УДК 616.72-002.77-021.3-053.2:612.017

ПАВЛИШИН Г.А., КОВАЛЬЧУК Т.А., БОЯРЧУК О.Р. ГАРІЯН Т.В.
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського», м. Тернопіль, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Резюме. Метою роботи було вивчити стан клітинного й гуморального імунітету в дітей із ювенільним ревматоїдним артритом. Обстежені 48 хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, 24 хворі на реактивний артрит та 22 практично здорові дитини. Установлено, що ювенільний ревматоїдний артрит асоціюється з вірогідним зниженням рівнів CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-лімфоцитів у периферичній крові, високими рівнями IgA, IgE, TNF-α, IL-4, IL-8 та незміненими показниками IgM і IgG, що пов'язано із хронізацією ревматоїдного процесу. Необхідність ретельного спостереження та тривалої терапії хворих у періоді ремісії зумовлюють дефіцит CD8+-лімфоцитів та високі показники CD4+/CD8+, CD3+/CD16+, IgE, IL-4. Перебіг реактивного артриту супроводжується низьким вмістом CD3+-клітин та незміненими рівнями імуноглобулінів у периферичній крові.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, реактивний артрит, клітинний імунітет, гуморальний імунітет, діти.

Вступ

Станом на сьогодні усі сучасні гіпотези патогенезу ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) у дітей представлені двома концепціями — Т-клітинно-цитокіновою та неімунною. Згідно з першою активовані специфічним антигеном Т-клітини беруть участь у формуванні клітинної кооперації, що складається з лімфоцитів, макрофагів, моноцитів, фібробластів, дендритних та інших клітин і, продукуючи цитокіни, індукує розвиток пануса, контролює перебіг хронічного запалення в суглобі [1, 2]. Друга концепція припускає головну роль у процесі деструкції суглобового хряща неімунних механізмів, а саме атипового, генетично зміненого синовіоцита, що відповідає за пухлиноподібний ріст пануса [3]. Деякі автори схильні вважати, що дані концепції нерозривно доповнюють одна одну, відображаючи ранню й пізню стадії захворювання [4].

Рушійним фактором розвитку ЮРА є проникнення в порожнину суглоба екзогенного чи ендогенного антигену. Він фагоцитується макрофагами й дендритними клітинами, після чого його активні пептиди виводяться на поверхню цих клітин. У відповідь антиген, що має зв'язок із генами HLA-DR, презентується Т-лімфоцитам, і в першу чергу CD4+ [5, 6]. Сенсибілізовані Т-клітини шляхом прямих міжклітинних взаємодій і продукції цитокінів активують макрофаги та фібробласти, що, зі свого боку, продукують прозапальні цитокіни, стимулюють проліферацію тих самих Т-лімфоцитів, а також цілого ряду інших імунокомпетентних клітин (моноцити, синовіоцити, хондроцити, ендотеліоцити) [2, 7].

Пошкодження антигеном лізосомального апарату клітин суглобових тканин супроводжується звільненням лізосомальних ферментів, утворенням денатурованих імуноглобулінів, які індукують продукцію специфічних антитіл, зокрема ревматоїдного фактора [8]. З невідомих причин ревматоїдний фактор перетворюється в автоантигени, що в умовах імунодефіциту Т-супресорів стимулюють продукцію В-клітинами антитіл груп IgM, IgG, IgA, IgE. Такі автоантитіла утворюють з автоантигеном циркулюючі імунні комплекси, що накопичуються в синовіальній оболонці суглобів, викликають підвищення активності медіаторів запалення, порушують мікроциркуляцію, активують хемотаксис лейкоцитів і процеси власного фагоцитозу з участю лейкоцитів та макрофагів [9].

Установлено, що існує група регуляторних Т-клітин CD4+CD45RB^{high}, що через активний домінуючий механізм викликає периферичну толерантність організму до розвитку автоімунних захворювань [10]. Введення CD4+CD45RB^{high} Т-клітин здорових мишей хворим викликає зворотний розвиток артриту в експерименті, що можна купірувати інфузією CD4+CD45RB^{low} Т-клітин [11]. Отримані дані є перспективними в плані пошуку нових методів лікування ЮРА.

Однією із ключових ланок патогенезу ЮРА вважається дисбаланс цитокінів із про- та протизапальною активністю, що зумовлює ранню хронізацію та невпинне прогресування запально-деструктивного процесу, відповідає за локальні та системні прояви хвороби [2, 7].

Мета дослідження — вивчити стан клітинного та гуморального імунітету в дітей із різними варіантами клінічного перебігу ЮРА, порівняти отримані дані з результатами імунологічного обстеження хворих на реактивний артрит.

Матеріали та методи дослідження

Представлене дослідження ґрунтується на результатах, отриманих при обстеженні 94 дітей. Основну групу становили 48 хворих на ЮРА, групу порівняння — 24 хворі на реактивний артрит (РеА), контрольну групу — 22 практично здорові дитини. Обрані групи були порівнянними за статтю (рис. 1), віком (12,5 ± 0,5; 10,3 ± 0,9; 11,9 ± 0,6 року; $p > 0,05$) та національністю. Тривалість хвороби в основній групі становила 2,6 ± 0,4 року, у групі порівняння — 14,5 ± 4,6 дня.

Критерії включення пацієнтів в основну групу дослідження:

— наявність 4 та більше з 7 діагностичних критеріїв, передбачених наказом МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей»;

— початок ЮРА у віці до 16 років;

— інформована згода батьків на участь їх дітей у дослідженні.

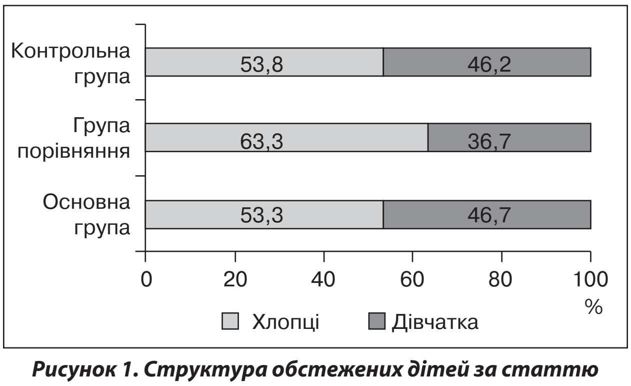

Рисунок 1. Структура обстежених дітей за статтю

Критерії включення дітей у групу порівняння:

— клінічні прояви артриту через 1–4 тижні після перенесеної носоглоткової інфекції;

— інформована згода батьків на участь дітей у дослідженні.

Критерії включення дітей у контрольну групу:

— відсутність гострих та хронічних соматичних захворювань на момент обстеження;

— інформована згода батьків на участь дітей у дослідженні.

Діти віком понад 6 років та їх батьки оцінювали рівень болю в суглобах за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Дітям у віці 6–10 років пропонували ВАШ із малюнками, що відображали гримаси болю, після 10 років — традиційну ВАШ. Загальну оцінку здоров'я визначали шляхом застосування ВАШ хворою дитиною у віці 6 років і старше, а також одним із батьків та лікарем.

Активність ЮРА оцінювали за допомогою обчислення індексів Disease Activity Score (DAS), DAS28, Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI) за загальноприйнятими формулами [12]. Показник індексу DAS < 1,6 свідчив про ремісію, 1,6–2,4 — мінімальну, 2,4–3,6 — середню, > 3,6 – високу активність ревматичного процесу.

Імунологічне дослідження включало визначення кластерів диференціювання CD3-, CD4-, CD8-, CD16-, CD22-лімфоцитів та IgA, IgM, IgG, IgE, TNF-α, IL-4, IL-8 у сироватці крові. Субпопуляції CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-, CD22+-лімфоцитів досліджували методом проточної цитофлюориметрії. Результат був поданий у вигляді процентного вмісту позитивних клітин від усіх клітин обраної популяції. Окремо обчислювали індекси CD4+/CD8+, CD3+CD4+/CD3+CD8+, CD3+/CD16+, CD4+/CD16+, CD8+/CD16+. Імуноглобуліни класів IgA, IgM, IgG виявляли за принципом двосайтового імуноферментного аналізу методом специфічних антиглобулінових кон'югат анти-А, анти-М, анти-G (інструкція щодо використання тест-системи імуноферментної для визначення імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові людини, державний реєстраційний номер № 1247/2002). Визначення IgE проводили за принципом двосайтового імуноферментного аналізу за допомогою антиглобулінової кон'югати анти-Е (інструкція щодо використання тест-системи імуноферментної для визначення імуноглобуліну Е в сироватці крові людини, державний реєстраційний номер № 7041/2007). Рівні тумор-некротичного фактора α (TNF-α), інтерлейкіну (IL)-4, IL-8 виявляли методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням калібрувальних кривих (інструкції для користувача з кількісного визначення TNF-α, IL-4, IL-8, свідоцтво про державну реєстрацію № 3850/2005).

Результати дослідження та їх обговорення

У літературних джерелах немає єдиного погляду щодо особливостей функціонування фенотипів лімфоцитів у периферичній крові дітей, хворих на ЮРА. Одні нау-

Таблиця 1. Характеристика клітинного імунітету обстежених дітей

Субпопуляція лімфоцитів	Основна група (n = 48)	Група порівняння (n = 24)	Контрольна група (n = 22)
CD3+, %	53,7 ± 1,4#	55,1 ± 2,2#	61,6 ± 1,9
CD4+, %	36,2 ± 0,8#	38,2 ± 1,3	41,0 ± 1,2
CD8+, %	16,0 ± 0,6*#	18,8 ± 0,7	20,6 ± 0,8
CD16+, %	13,5 ± 0,3#	12,5 ± 0,5	15,0 ± 0,6
CD22+, %	11,9 ± 0,4*	13,6 ± 0,4	12,1 ± 0,5
CD4+/CD8+	2,4 ± 0,1#	3,0 ± 0,9	2,0 ± 0,1
CD3+CD4+/CD3+CD8+	1,2 ± 0#	1,3 ± 0	1,6 ± 0,2
CD3+/CD16+	3,3 ± 0,2*	4,5 ± 0,3#	2,9 ± 0,2
CD4+/CD16+	3,5 ± 0,1#	3,2 ± 0,2#	4,1 ± 0,2
CD8+/CD16+	1,3 ± 0*	1,5 ± 0,1#	1,3 ± 0

Примітки: * — p < 0,05 між показниками основної та групи порівняння; # — p < 0,05 порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2. Рівні імуноглобулінів у периферичній крові обстежених дітей

Клас імуноглобулінів	Основна група (n = 48)	Група порівняння (n = 24)	Контрольна група (n = 22)
IgA, г/л	3,6 ± 0,3*#	2,2 ± 0,2	2,4 ± 0,2
IgM, г/л	1,6 ± 0,1*	1,3 ± 0,1#	1,8 ± 0,2
IgG, г/л	18,9 ± 1,1*	15,3 ± 0,8	17,2 ± 1,7
IgE, $\times 10^3$ МОд/л	254,7 ± 48,5#	115,3 ± 43,7	86,2 ± 10,6

Примітки: * — p < 0,05 між показниками основної та групи порівняння; # — p < 0,05 порівняно з контрольною групою.

ковці стверджують, що кількість субпопуляцій лімфоцитів у таких пацієнтів неконтрольовано зростає [2, 6], інші доводять їх інтенсивне зниження внаслідок активної міграції в суглобові вогнища запалення [6, 13].

При вивченні рівні в субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові хворих на ЮРА нами було виявлено зниження показників CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ порівняно зі здоровими дітьми. Рівень CD22+-лімфоцитів був нижчий у групі ЮРА, однак від контролю не відрізнявся. Хворі з ЮРА та РеА характеризувалися лише однією спільною особливістю — дефіцитом CD3+-клітин (табл. 1).

Перебіг ЮРА супроводжувався високими показниками імуноглобулінів класів IgA та IgE. Хоча рівні IgM та IgG від показників контрольної групи не відрізнялися, однак були вірогідно вищими, ніж у групі порівняння. Можливо, останнє пов'язане із хронізацією ревматоїдного процесу [14]. У периферичній крові хворих на РеА рівні IgA, IgM, IgG, IgE залишалися в межах нормальних величин (табл. 2).

Порівняно зі здоровою популяцією у групі з 27 дітей, які страждають від ЮРА, були встановлені вірогідно високі рівні TNF-α, IL-4 та IL-8 (рис. 2).

Побудова кореляційної моделі субпопуляцій лімфоцитів та клініко-лабораторних параметрів ЮРА виявила зниження рівнів CD3+ ($r = -0,43$), CD4+ ($r = -0,35$), CD8+ ($r = -0,36$) при зростанні поліартритичного характеру ураження суглобів ($p < 0,05$). Тому нами проводилася оцінка стану клітинного та гуморального імунітету залежно від клініко-анатомічної форми захворювання.

Олігоартрит супроводжувався вірогідно нижчими рівнями CD3+ та CD8+, поліартрит — CD3+-, CD4+-, CD8+-лімфоцитів, ніж моноартрит (рис. 3). Осо-

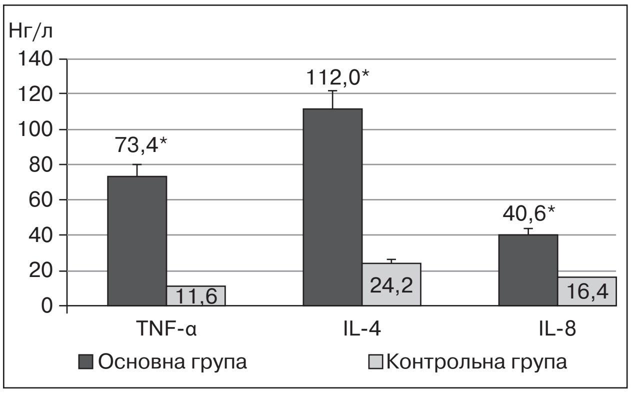

Рисунок 2. Рівні цитокінів у периферичній крові обстежених дітей
Примітка: * — p < 0,05 порівняно з контрольною групою.

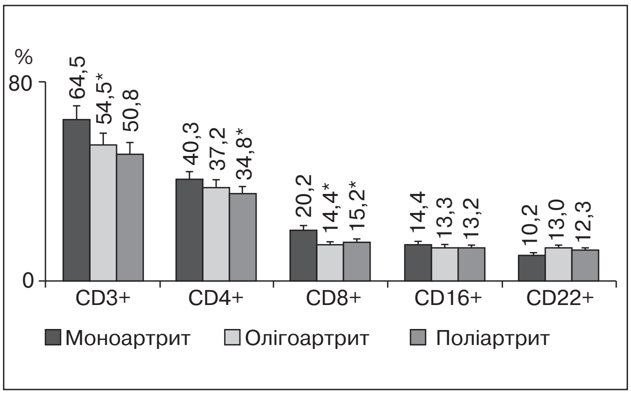

Рисунок 3. Стан клітинного імунітету у хворих із різними клініко-анатомічними формами ЮРА
Примітка: * — p < 0,05 порівняно з групою моноартриту.

бливості гуморальних порушень системи імунітету характеризувалися нормальним рівнем TNF-α у сироватці крові дітей із моносуглобовою формою ЮРА (0,2 ± 0 нг/л) та його зростанням при оліго- (72,4 ± 65,0 нг/л; p < 0,05) і поліартриті (70,3 ± 26,6 нг/л; p < 0,05). Вірогідної різниці між показниками імуноглобулінів, IL-4 та IL-8 при різних клініко-анатомічних формах ЮРА не виявлено.

Крім цього, нами були простежені численні взаємозв'язки між рівнями CD-клітин та кількісними й якісними проявами больового синдрому. Так, зниження величини CD3+-лімфоцитів супроводжувалося зростанням суглобового індексу Річі (r = –0,38), оціненого пацієнтом за допомогою ВАШ рівня суглобового болю (r = –0,34). Показник CD4+ корелював із загальною вираженістю болю в суглобах у спокої (r = –0,30), суглобовим індексом Річі (r = –0,39), рівнем суглобового болю (r = –0,36), p < 0,05.

На рис. 4 наведені особливості імунологічних порушень залежно від інтенсивності суглобового болю, оціненого пацієнтом за допомогою ВАШ.

Досліджено, що хворі з ЮРА та сильним суглобовим болем мають вірогідно нижчі рівні CD3+-, CD4+-лімфоцитів порівняно з дітьми без болю, зі слабким та помірним болем, а також знижені показники CD8+ порівняно з хворими дітьми без больового синдрому. Отримані дані підтверджують важливу роль цих імунокомпетентних клітин у формуванні суглобових вогнищ запалення. Відчуття болю будь-якої інтенсивності супроводжувалося зростанням показника IgM. Так, рівень IgM у дітей при відсутності суглобового больового синдрому становив 1,1 ± 0,2, зі слабким — 2,2 ± 0,1, помірним — 1,9 ± 0,1, сильним болем — 1,8 ± 0,2 г/л, що в усіх випадках було вірогідно вищим порівняно з дітьми з відсутністю болю.

Тенденція до зниження рівня CD-клітин у периферичній крові хворих на ЮРА відмічали також при зростанні активності процесу. Виявлені кореляційні зв'язки між класифікаційним ступенем активності та CD3+ (r = –0,31), індексом DAS та CD3+ (r = –0,36), CD4+ (r = –0,33), CD8+ (r = –0,31), індексом DAS28 та CD3+ (r = –0,34), ВАШ загальної оцінки здоров'я дітей батьками і CD4+ (r = –0,30), ВАШ загальної оцінки здоров'я дітей лікарем і CD3+-лімфоцитами (r = –0,29) (p < 0,05). Збільшення показника швидкості осідання еритроцитів супроводжувалося зниженням рівня CD22+-клітин (r = –0,29, p < 0,05).

Також ми проводили порівняльний аналіз рівня CD-клітин (рис. 5), імуноглобулінів та цитокінів у дітей у стані ремісії та при різних ступенях активності, оцінених із використанням індексу DAS.

При зіставленні рівнів субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові дітей у стані ремісії та в активній фазі захворювання були встановлені вірогідно нижчі показники CD3+ та CD16+ при середній, CD4+ — при високій активності процесу. Вірогідних відмінностей між рівнями імуноглобулінів, цитокінів у стані ремісії та активній фазі захворювання не виявлено.

Порівняно зі здоровими дітьми в пацієнтів у стані ремісії ЮРА (n = 5) зберігалися імунологічні порушення у вигляді дефіциту CD8+-лімфоцитів (20,6 ± 0,8 та 16,9 ± 1,4 %) та високих показників CD4+/CD8+ (2,0 ± 0,1 та 2,5 ± 0,3), CD3+/CD16+ (2,9 ± 0,2 та 3,7 ± ± 0,3), IgE (86,2 ± 10,6 та 262,3 ± 101,9 × 10^3 МОд/л), IL-4 (24,2 ± 2,6 та 101,6 ± 33,9) нг/л) (p < 0,05). Отримані результати обґрунтовують необхідність ретельного моніторингу та тривалої медикаментозної терапії таких дітей.

Зупиняючись на особливостях індексів допомоги В-лімфоцитам у хворих на ЮРА дітей, варто зазначити таке. Індекс CD4+/CD8+ корелював із перебігом захворювання (r = –0,35), CD3+CD4+/CD3+CD8+ — з IgG (r = –0,31). Величина індексу CD4+/CD16+ була вірогідно пов'язана з варіантом перебігу хвороби (r = –0,31), рівнями CD22+ (r = –0,36) та IgM (r = 0,36). Також виявлені вірогідні зв'язки між індексом CD8+/CD16+ та кількістю припухлих суглобів (r = –0,34), ВАШ загальної оцінки захворювання лікарем (r = –0,30), індексами активності DAS (r = –0,32), DAS28 (r = –0,29), SDAI (r = –0,32), CDAI (r = –0,31).

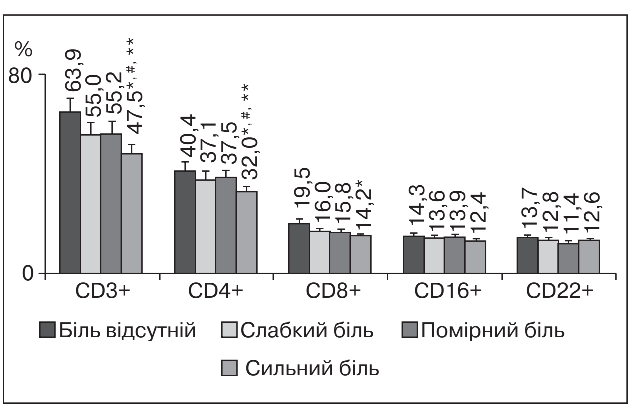

Рисунок 4. Стан клітинного імунітету в дітей із різною інтенсивністю суглобового болю за даними ВАШ
Примітки: * — p < 0,05 порівняно з показниками в дітей із відсутнім болем, # — p < 0,05 порівняно з показниками в дітей із слабким болем, ** — p < 0,05 порівняно з показниками в дітей із помірним болем.

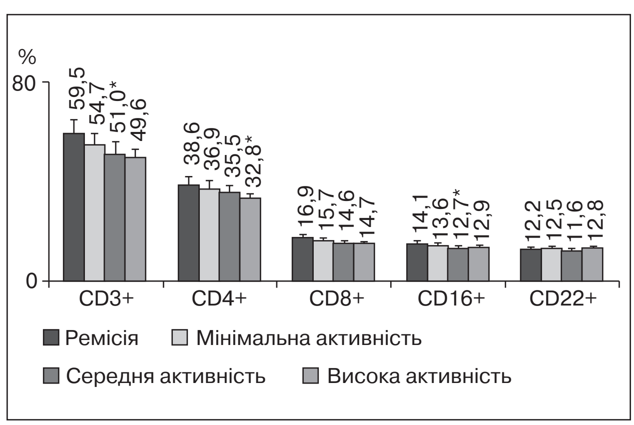

Рисунок 5. Стан клітинного імунітету у хворих на ЮРА дітей залежно від ступеня активності за показником DAS
Примітка: * — p < 0,05, вірогідні відмінності порівняно з показниками в дітей у стані ремісії.

Високі рівні IgA у периферичній крові хворих на ЮРА дітей супроводжувалися зростанням індексу Річі ($r = 0,31$), ВАШ загальної оцінки захворювання лікарем ($r = 0,29$), індексів DAS ($r = 0,32$), DAS28 ($r = 0,36$) та SDAI ($r = 0,31$), зниженням показників CD3+ ($r = -0,35$), CD8+ ($r = -0,29$) ($p < 0,05$). Рівень IgM корелював із жіночою статтю ($r = 0,31$), варіантом перебігу ($r = -0,30$), активністю процесу ($r = 0,35$), індексом припухлості Річі ($r = 0,33$), CD3+- ($r = -0,39$), CD8+- ($r = -0,38$), CD16+-лімфоцитами ($r = -0,29$) ($p < 0,05$). Високий показник IgE характеризувався наявністю м'язових атрофій ($r = 0,30$), зростанням величин сегментоядерних нейтрофілів ($r = 0,29$) та РФ ($r = 0,31$) ($p < 0,05$).

Серед трьох визначених нами цитокінів під час побудови кореляційної моделі були встановлені лише два зв'язки — між IL-4 та сегментоядерними нейтрофілами ($r = 0,44$), IL-8 та іонізованим кальцієм крові ($r = 0,67$) ($p < 0,05$). Мабуть, відсутність взаємозв'язків між IgG, IgE, TNF-α, IL-4, IL-8 та іншими клініко-лабораторними параметрами захворювання зумовлена вираженим дисбалансом цих речовин на тлі хронічного повільнопрогресуючого перебігу ревматоїдного процесу [15].

Висновки

1. Активний період ревматоїдного процесу асоціюється з вірогідним зниженням рівнів CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-лімфоцитів у периферичній крові. На відміну від ЮРА РеА характеризується дефіцитом лише CD3+-клітин ($p < 0,05$).
2. Зниження рівня субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові залежить від клініко-анатомічної форми ЮРА, загальної вираженості болю в суглобах, суглобового індексу Річі та зумовлене міграцією цих клітин у суглобові вогнища запалення.
3. ЮРА в дітей на сучасному етапі характеризується вірогідно високими рівнями IgA, IgE, TNF-α, IL-4, IL-8 та незміненими показниками IgM і IgG, що, мабуть, пов'язано з хронізацією ревматоїдного процесу. Перебігу РеА зміни показників імуноглобулінів не притаманні.
4. На тлі ремісії ЮРА у хворих спостерігаються імунологічні порушення у вигляді дефіциту CD8+-лімфоцитів та високих показників CD4+/CD8+, CD3+/CD16+, IgE, IL-4 ($p < 0,05$), що обґрунтовує необхідність ретельного моніторингу та тривалої медикаментозної терапії цієї групи пацієнтів. ■

Список літератури

1. Molecular interactions between T cells and fibroblast-like synoviocytes: role of membrane tumor necrosis factor-alpha on cytokine-activated T cells / C. N. Tran, S. K. Lundy, P.T. White [et al.] // Am. J. Pathol. — 2007. — Vol. 171, № 5. — P. 1588-1598.
2. Бережний В.В. Характеристика клітинного імунітету та цитокінового статусу у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом / В.В. Бережний, Т.В. Марушко, Ю.О. Кожара // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2006. — № 1. — С. 19-23.
3. Synovial fluid and peripheral blood immune complexes of patients with rheumatoid arthritis induce apoptosis in cytokine-activated chondrocytes / A.J. Schuerwegh, E.J. Dombrecht, W.J. Stevens [et al.] // Rheumatol. Int. — 2007. — Vol. 27, № 10. — P. 901-909.
4. Кошукова Г.Н. Изучение динамики лейкоцитов, экспрессирующих антиген CD95, у больных ревматоидным артритом / Г.Н. Кошукова, О.В. Генералов, С.Я. Маркешин // Український медичний альманах. — 2008. — Т. 11, № 2. — С. 84-86.
5. Presentation of arthritogenic peptide to antigen-specific T cells by fibroblast-like synoviocytes / C.N. Tran, M.J. Davis, L.A. Tesmer [et al.] // Arthritis Rheum. — 2007. — Vol. 56, № 5. — P. 1497-1506.
6. Ранние артриты у детей и подростков — иммунный статус больных и перспективы лечения / В.А. Кельцев, Л.И. Гребенкина, Л.В. Лимарева [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2008. — № 2. — С. 64-68.
7. Визначення ролі факторів аутоімунної та імунозапальної реакції в патогенезі ревматоїдного артриту / В.М. Коваленко, Т.І. Гавриленко, Н.О. Рижкова [та ін.] // Український ревматологічний журнал. — 2008. — № 4 (34). — С. 42-49.
8. Gilliam B.E. Evidence of fibrinogen as a target of citrullination in IgM rheumatoid factor-positive polyarticular juvenile idiopathic arthritis / B.E. Gilliam, M.R. Reed, A.K. Chauhan // Pediatr. Rheumatol. Online J. — 2011. — № 9. — P. 8.
9. Gliadin IgG antibodies and circulating immune complexes / A. Eisenmann, C. Murr, D. Fuchs [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 44, № 2. — P. 168-171.
10. Early rheumatoid arthritis is associated with a deficit in the CD4+CD25high regulatory T cell population in peripheral blood / C.A. Lawson, A.K. Brown, V. Bejarano [et al.] // J. Rheumatology. — 2006. — Vol. 45, № 10. — P. 1210-1217.
11. Compromised function of regulatory T cells in rheumatoid arthritis and reversal by anti-TNFα therapy / M.R. Ehrenstein, J.G. Evans, A. Singh [et al.] // J. Exp. Med. — 2004. — № 200. — P. 277-285.
12. Ringold S. Measures of Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Clinician's Guide / S. Ringold, N.G. Singer // Current Rheumatology Reviews. — 2008. — № 4. — P. 259-265.
13. Колотова Г.Б. Особенности цитокинового профиля Т-лимфоцитов в периферической крови и синовиальной жидкости при ревматоидном артрите / Г.Б. Колотова, Ю.Г. Лагерева, Я.Б. Бейкин // Терапевтический архив. — 2008. — № 5. — С. 21-25.
14. Truckenbrodt Methotrexate therapy in juvenile rheumatoid arthritis: A retrospective study / H. Truckenbrodt, R. Hafner // Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 29, № 6. — P. 801-807.
15. Насонов Е.Л. Перспективы применения ритуксимаба при аутоиммунных заболеваниях человека / Е.Л. Насонов // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15, № 26. — С. 1-6.

Отримано 09.12.15 ■

Павлишин Г.А., Ковальчук Т.А., Боярчук О.Р., Гариян Т.В.
ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского», г. Тернополь, Украина

Особенности функционирования клеточного и гуморального иммунитета у больных ювенильным ревматоидным артритом

Резюме. Целью работы было изучить состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей с ювенильным ревматоидным артритом. Обследовано 48 больных ювенильным ревматоидным артритом, 24 больных реактивным артритом и 22 практически здоровых ребенка. Установлено, что ювенильный ревматоидный артрит ассоциируется с достоверным снижением уровней CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-лимфоцитов в периферической крови, высокими уровнями IgA, IgE, TNF-α, IL-4, IL-8 и неизмененными показателями IgM и IgG, что связано с хронизацией ревматоидного процесса. Необходимость тщательного наблюдения и длительной терапии больных в периоде ремиссии обусловливают дефицит CD8+-лимфоцитов и высокие показатели CD4+/CD8+, CD3+/CD16+, IgE, IL-4. Течение реактивного артрита сопровождается низким содержанием CD3+-клеток и неизмененными уровнями иммуноглобулинов в периферической крови.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, реактивный артрит, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, дети.

Pavlyshyn H.A., Kovalchuk T.A., Boiarchuk O.R., Hariian T.V.
State Higher Educational Institution «Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevskyi of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Ternopil, Ukraine

Features of Cellular and Humoral Immunity Functioning in Patients with Juvenile Rheumatoid Arthritis

Summary. The objective was to examine the state of cellular and humoral immunity in children with juvenile rheumatoid arthritis. The study involved 48 patients with juvenile rheumatoid arthritis, 24 patients with reactive arthritis and 22 apparently healthy children. It was found that juvenile rheumatoid arthritis is associated with a likely decrease of CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD16+-lymphocytes levels in peripheral blood, high levels of IgA, IgE, TNF-α, IL-4, IL-8 and the unchanged parameters of IgM and IgG, which is associated with chronization of rheumatoid process. The need for close monitoring and long-term treatment of patients in remission causes CD8+-lymphocytes deficiency and high rates of CD4+/CD8+, CD3+/CD16+, IgE, IL-4. The course of reactive arthritis is accompanied by low content of CD3+-cells and unchanged immunoglobulin levels in peripheral blood.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, reactive arthritis, cellular immunity, humoral immunity, children.